COMPLEMENT REVISION

اخدنا المرة اللي فاتت الـ complementاسمحولي أراجعه بسرعة.
اتفقنا ان الـcomplement system هما عيلة من البروتين موجودة في الـblood والـbody fluids ما عدا الـurine والـCSF

طب ليه مش موجودين في الـCSF؟

عشان دول المسئولين عن الـinflammatory response اللي بيسبب ساعات tissue damageوالـdamage هناك ما بيحصلوش regeneration process.

طب ليه مش في الـurine؟

لأنه خلاص حصله excretionيعنى حتى لو فيه organism هناك فهو خلاص نازل فمش هفضل أحاربه وأجري وراه لحد ما يوصل الصرف الصحي.

طيب نتكلم بقي عن الـcomplement family:

مكونة من 9 components اسمهم C9 ← C1موجودين في صورة inactivated عشان ما يحصلش damage
شوف سبحان الله ربنا خلقلك حاجة وخلي استخدامها وقت اللزوم بس فالـC1 موجود في صورة 3 مكونات: Q, R & S متفرطين طول ما هم متفرطين يبقي الـC1 ده inactivated
أما C2,3,4 & 5 فكل واحد منهم مكون من حتة صغيرة اسمها a وحتة كبيرة اسمها bوطول ما هما ماسكين في بعض يبقي هما inactivatedوأول ما يحصلهم splitting يبقي حصل activation

C6, 7, 8 & 9 دول بيحصلهم activation بـcomplement رقم 5ولما يحصلهم activation يمسكوا في بعض.

طب هما بيطلعوا منين أساسا؟

بيطلعوا من الـliverوأصلا سموهم complement عشان بيكملوا الـactions بتاعة الـ antibodyاللي هو الـbactericidal action.

الـcomplement بيحصله activation عن طريق 3 pathways:

1. Classic pathway:

ده بيبقي عن طريق الـAntigen-Antibody complex
لما الـantibody يتكون ويمسك في الـantigen هيعمل activation للـpathway دهطالما فيه antibody يبقي ده humoral immune responseيعني تبع الـ specific acquired immune response.

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

يبقي بياخد وقت لحد ما الـantibody يتكون بيبقي delayed شوية.

طب مين الـantibody اللي بيتكون؟

الـIgM والـIgGوطبعا الـIgM بيبقي أقوي لأنه بيشتغل ب5 أرواح (pentameric).

طيب الـantibody مسك في الـantigenبيجي بقي C1 يمسك في الـFc portion of antibody الـQ تحديدا هتمسك وفوقيها الـRوالـS تمسك فوقيهم يبقي حصل ايه؟

الـC1 بدل ما كان متفرط اتجمع يعنى بقي activatedيروح هو منشط 2 من الـ complements في وقت واحدبس بالترتيب التى: C4 ثم C2.

طب دول عشان يحصلهم activation لازم يحصلهم splittingتروح C4a منفصلة عن C4b وكذلك C2a تنفصل عن C2b.

بيسموا الحكاية دي complement fixationعارفين يعنى ايه؟ لأنه بيحصلهم fixation علي سطح الـantibody لما بيحصلهم activation

يبقي الـfixation هو الـactivation

يبقي C4b راح بقي fixed جنب

C1طب C2؟ حصله splitting لـC2b و C2a

راح C2b مسك جنب C4bوC4bC2b جنب بعض يشتغلوا C3 convertase

يبقي نخلي بالنا في كل pathway مين هو C3 convertase ،

هنا C4bC2b يشتغلوا ويعملوا activation لـC3فيحصله splitting لـC3a و C3bيروح C3b يمسك معاهموكمان بيكون ملامس لسطح الـorganism.

الـC4b2b3b يشتغلوا مع بعض كوحدة واحدة كأنهم enzyme اسمه C5 convertaseفيقسموا C5 لـC5a و C5bيقوم C5b يبقي fixed علي سطح الـorganism ويـactivate كلا من C6C7C8 & C9 ورا بعض ويمسكوا علي سطح الـorganism.

هنا بقي C5bC6,7,8 &9 هيشتغلوا كوحدة واحدة اسمها MACيعنى ايه؟يعنى membrane attack complexوساعات بيسموه MAU يعنى membrane attack unitبتعمل ايه؟

بتعمل زي إسطوانة بتحفر نفسها في الـcell membraneبيـinsert نفسهم في الـcell membrane فيحصل osmotic lysisيبقي وظيفة الـMAC هي cytolysis.

يبقي لو جيت سالتك في الإمتحان عن الـcomplements المسئولة عن الـcytolysis:

1. X) C3a).
2. X) C5a).
3. X) C3b).
4. X) C1).
5. MAC or C5b,6,7,8,9 (√).

*طب فيه طريقة تانية مش لازم أfix من C5 لحد C9ممكن عند C3b نخلص من الـorganism؛ لأنه C3b ليه receptor على سطح الـmacrophage وليه receptor علي سطح الـRBCs فلو

استدعينا الـmacrophageساعتها C3b هيشتغل كopsoninيبقي عمل opsonization وساعتها نخلص من الـorganism ومعاه الـcomplex ده ومنهم الـantibody اللي هيتهضم جوا الـmacrophage ويتحول لamino acids ممكن نستخدمها تانى في تكوين الـantibody فبالتالي البطل بتاع القصة مراحش معندناش خساير هنا.

ولو الـRBCs هي اللي مسكت في الـC3b هتعمل immuno-complex clearanceفهتاخد الـ complex ده وتلف بيه في الـcirculation لحد ما توصل للliver أو الـspleenوهناك فيه fixed macrophagesتروح مسلماهم الـcomplex دهوده اسمه immuno-complex clearance.

وال لو ده محصلش يعنى لو ما اتسلموش في الـliver أو الـspleenساعتها هيحصلهم deposition في أي حتة من الـجسم وتعمل immuno-complex hypersensitivityوده نوع من الـhypersensitivity اسمه type III في منتهي الـخطورةو هناخده في الـترم الـتانى.

طيب والـfragments اللي اتكونت دي؟

دي بتعمل الـinflammatory reactionsبيروحوا يمسكوا في الـmast cellsويـrelease الـ histamine.

نركز في اللي جاي عشان دول ممكن يتسال عنهم:

anaphylatoxins مكتوبة في الـصفحة الأخيرة في الـchapterفلاحظ كلمة واحدة زي كده مهمة قد ايه يعنى ايه anaphylatoxin؟

يعنى أي mediator يقدر يـrelease الـhistamine من الـmast cells والـbasophilsزي C3a و c3b.

فلما أrelease الـhistamine يبقي بـmediate الـinflammatory reactions زي vasodilatationوأروح أجيب الـmacrophages فأحسن الـinflammatory reaction.

طيب واحد من التى بيشتغل كanaphylatoxin

1. C3a.
2. C5a.
3. IgE.
4. All of the above. (√)

يبقي الـIgE واحد منهم لأنه بيـrelease الـhistamineنخلي بالنا.

2. Lectin pathway:

شبيه جدا بالـclassic pathwayبس البداية هي ان معظم البكتيريا بيبقي موجود علي سطحها mannose بالذات gram negative bacteriaمش الـsomatic antigen اللي موجود علي سطح الـorganism ده polysaccharide؟ مش ممكن يكون الـpolysaccharide ده mannose؟ طيب تمام.

يروح plasma protein اسمه lectin يمسك في الـmannoseفبيسموه mannose-binding lectin (MBL)وده شبيه بC1فيروح يعمل activation لـC4 ثم C2 ثم C3 ثم C5,6,7,8,9زي

الـclassic pathway بالظبط وطبعا a بتاعه 4 و 2و 3 دول اترموا في الـcirculation.

بس الـpathway ده innateيعنى أفضل لأنه مش محتاج antibody.

طب من حيث الـfunction؟

عندي الـC5 لحد C9 موجودين فيقدروا يعملوا cytolysis.
* وC3b موجود فيقدر يعمل opsonization أو immuno-complex clearance.

* طب وC3a وC5a اللي اترموا في الـcirculation؟ يعملوا بردو inflammatory reactions.

طب ايه الفروق؟

ان مفيش antibodyفدي سريعة لأنها innate وnonspecificاعتمدت علي وجود lectin و mannose علي سطح الـorganism.

3. Alternative pathway:

نركز في الموضوع اللي جاي:
أنا وأنا واقف كده من غير أي حاجةالـC3 عمال يحصله spontaneous cleavage إلـي C3a و C3bلو فيه بكتيريا كان بها لو مفيش؟ C3b جايز يـsettle علي سطح الخلايا بتاعتي الـnormal بس في هذه الحالة هيحصله hydrolysis أو مش هيحصله stabilization.

مين بقي اللي هيعمله كده؟

حاجة اسمها complement regulatory proteinsموجودة فين؟
منها اللي سايب في الـbody fluids ومنها الموجود علي سطح الخلايا الـnormal.

يبقي دول وظيفتهم منع استقرار الـC3b عشان مايعملش lysis للـnormal cells.
يبقي دورها دور العاقل تقول لـC3b اهدى دي خلية من خلايا جسمنا.
طب وإيه الدليل؟ ده عليها regulatory protein أهو
طب لو لسه موصلش للخلية؟ أهو موجودين في الـserum بردو.
أمال لو الـC3b اللي بيتكون علي طول لقي عروسة سماوية (عندها endotoxin)أو وشها يقطع الخميرة من البيت (yeast cell)أو مهنجة أو متفيرسة أو أي حاجةيروح ماسك فيها الـC3b.

طب ما هو بردو ممكن ميحصلوش stabilizationمين اللي هيساعده يثبت نفسه؟

علية الـproperdinوهما عبارة عن 3 components اللى هما (B, D & P)
يقوم factor B يقول: الحق ده C3b لقي endotoxin أو yeast cellده أكيد محتاج مساعدةيقوم factor B اللي معمول بردو من حتتين Bb كبيرة وBa صغيرةيقوم يقول يا جماعة حد يحمسنى! حد يشجعني!

يقوم مين يشجعه؟ ابن عمه factor D الـلي هيقسمه لـBb وBaيقوم Bb يمسك في C3bودول مع بعض يتسموا C3 convertaseيقوموا مكسرين more C3 وC3a يترمى في الـcirculation و C3b يمسك هنا.

واحد يقولي: طب كان C3b لوحده يشتغل كـC5 convertase؟!

أقوله لأ كمية الـC3b في الأول كانت قليلة لا تكفي فكان لسه مش قادر يمسك نقوم نجيبله factor B اللـي هيساعده ويحول more C3 الـي C3a وC3bوC3b هيمسكوا بغزارة علي سطح الـخليةوالـتلاتة مع بعض لما يشوفهم C5 هيفهم انهم بيندهوله فيتقسم لـC5 وC5bفيروح C5b جايب C6,7,8,9 ورا بعض.

حد هيسألـني ليه سموه alternative pathway؟

عشان قبل ما يعرفوا lectin pathway كان فيه classic pathway بس فاتسمت alternative عشان كده بمعنى الـطريقة الـبديلة ولما اكتشفوا lectin pathway احتفظوا بالـتسمية الـقديمة.

والـfunction بتاعته زي الاتنين الـتانيين:

* منC5 لحد C9 موجودين فيعملوا cytolysis أو cell lysis.
* C3b موجود فهيعمل opsonization و clearance.
* C3a و C5a تشتغل كanaphylatoxins وتعمل inflammatory reactions.

أمال إيه الـفروق؟

ده تبع الـinnate immunityيعنى nonspecificمستخدمتش الـantibody واستغنيت عن 3 components هما C1,4,2دول ماشتركوش.

عندي C3 ثم C5 ثم C6,7,8,9وبالـشكل ده الـجدول يبقي واضح.

الـجدول أهو يا ولاد:

* الـclassic pathway فيه antibodyفيبقي تبع acquired immunityيعنى delayed.

* الاتنين الـتانيين innate يعنى nonspecific وليهم rapid onset.
* دور الـantibody في الـ classic pathwayودور properdin في alternative pathwayودور الـmannose في lectin pathway.

*مين C3 convertase؟

1. Classic pathway → C4b2b.
2. Lectin pathway → C4b2b.
3. Alternative pathway → C3bBb.

* مين C5 convertase؟

1. Classic pathway → C4b2b3b.
2. Lectin pathway → C4b2b3b.
3. Alternative pathway → C3bBb3b.

سؤال بس ليه ما نوقفش الـpathway من أولها؟

كل الـcomplement proteins ليهم inhibitors بس احنا مش عايزين نتقل عليك.

فيه C1 inhibitor ده ممكن يوقف الـclassic pathway من أولهاطب اللي عنده C1 inhibitor قليل؟ يقوم C1 ده يشتغل كتير فيـfix كتير من C4 وC2 ويطلعوا C4a وC2a كتيرودول بيشتغلوا anaphylatoxins ولكن مش بقوة C3a وC5aفيطلعوا histamine ويعملوا للطفل ده edemaولو وصل للـneck يعمل laryngeal edema ودي fatal.

وده أحد المراض بتاعة الـimmunodeficiencyفبالتالي كل حاجة في الـcomplement system ليها regulatory protein.

:chapter 18(classification of acquired immunity

الـ chapter ده مهم.

قعدت أقول لعلي "بص يا علي فاضل شهر لازم تذاكر' وعلي ده راجل محترم راح علي المكتبة واشتري ورق فلوسكاب وأقلام ودخل البيت مش هتاكل يا علي؟ لا مش هاكل ولا هتنيل وراح دخل أوضته وقافل الباب.

يسمع المحاضرةيذاكريلخص يحل الـMCQقفل علي نفسه بتاع أسبوع كده ولا حاجةفعلي طلع معاه ملخص جميل كده وفاكر كل حاجةmemory زي الفل فاكر كل التفاصيل.

صحيح تعب وأخد وقت وقفل علي نفسه وخدله أسبوع لكنه طلع فاكر كل حاجة وهيقفل المتحان ويجيب الدرجة النهائية.

أما عبد الفتاح فقاعد ولا هامه midyearقاعد مهتم بالأهلي ودمنهور والرجاء ومرتضي منصور ولقي علي جايب الملخص بألوان وجداول راح قال لعلي ممكن أصوره منك؟ راح علي قاله اتفضل فبعد 10 دقايق بقي معاه نسخة لا بص فيها ولا حاجةوحتى لو بص فيها فهو بص عليها بسرعةفمعملش memoryفلما دخل الإمتحان مافتكرش حاجة.

في هذا المثال علي يمثل active acquired immunity وعبد الفتاح يمثل passive acquired immunityوبكده يبقي خلصنا نص الـchapter ده يبقي الـchapter ده نسميه "علي ... عبد الفتاح': D

بيقسموا الـacquired immunity الي جناحين:

1. Active acquired immunity:

ودي مواصفاتها كالتالي:

الـimmune system بيتعرض للـantigenوفي المثال بتاع علي أنا قلت كلمتين يمثلوا الـ antigenعلي تلقاه بمشاعره وأحاسيسه لأنى قعدت أخوفه من الإمتحان يبقي الـantigen دخل الجسم والـimmune system شافه شخصيا والـag عمله stimulation.

أخدت وقت عشان تـdevelopأهو علي قفل علي نفسه يومين وما ظهرش للمجتمع الوقت ده بيحصل فيه للB وT lymphocytes ايه؟ activation ¸ proliferation &

ممكن اجي في الـMCQ أسالك علي الـترتيب ده وأحطلك الـ3 كلمات دول differentiation متلخبطين:

* Activation، proliferation & differentiation. (√)
* Proliferation، differentiation & activation. (X)
* Activation، differentiation & proliferation. (X)

فمجرد الـترتيب ده عليه سؤال امتحان.

يبقي الـوقت مطلوب عشان الـعملية دي فلأنه تعب واجتهد وخد وقت فيـdevelop ويكون memory والـresult بتاعة الـimmune response هتاخد فترة طويلة.

يعنى الـكلمتين الـلي أنا قلتهم لعلي الـنهاردة تأثيرهم هيستمرفحتى لو الـantigen ساب الـجسم علي هيفضل محتفظ بالـكلمتين اياهم؛ لأنه أخدهم بكل حواسه (الـسمع والـبصر وكل) فأصبح عنده memory قوية.

طب ايه هي طرق اكتساب الـactive acquired immunity؟

يا اما تبقي natural :

عن طريق انك تتعرض للـantigen بطريقة طبيعية عن طريق infection حتى لو كان subclinical لو فاكرين تعريف الـsilent infection في chapter 10 كان الـantigen بيدخل في علاقة مع الـhost من غير ما يعمل pathogenesis تخيل لو ده حصلك يبقي انت كده أخدت الإستفادة الـكاملة لأنك كونت مناعة من غير ما الـantigen يعملك disease.

بعضكم مش مصدق بص لو سألـت كام واحد جالـه تيفود قبل كده هتلاقي واحد أو اتنين لكن لو أخدت منكم عينة من الـserum هتلاقي عندكم antibody ضد الـsalmonella في 80% منكم علي الأقل؛ لأنها endemic في مصر يعنى عايشة بينا بسبب الـمجاري الـلي بتطفح علي مياه الـشرب اهو الـحكومة بتعملنا مناعة : D

فاحنا بنتعرض لـsubclinical infection الـلي بيعملنا مناعة من غير ما يعمل disease.

عشان كده الأجانب مبيستحملوش تروح الـمطعم تقولـه عايز سندوتش salmonella ويقولك ماشربتش من نيلها أهو نيلها أهو مناعة xD كأنه vaccine ويقولك immunity of the community.

عشان كده احنا الـلي بنحط الـorganism عمدا : 'Dفالـمناعة الـnatural بتيجي من الـ infection سواء عمل disease ولا لأ فالـنتيجة واحدة ان احنا بنكتسب مناعة.

طب بالـنسبة للمناعة الـصناعية **الـ**active بتتم إزاي؟

عن طريق الـvaccination لو فاكرين عرفنا معنى كلمة vaccination في chapter 11 معناها antigen-specific immune stimulation الـلي هو انى أعمل stimulation للـ immune system عشان أكسب من وراه حاجةخد بالـك من الـتعريف ده.

طب أنا بطعمك ازاي؟

أنا باخد الـorganism بس مينفعش طبعا أديهولك في صورته الـpathogenic لأنى ممكن أسبلك أذي فلازم أديهولك **في صورة** harmless يعنى هيفضل محتفظ بالـantigenicity بس هيفقد الـ

pathogenicity أو بدل ما أموته ممكن أخليه مروض زي ترويض الأسود الأسد في الـغابة بيكون عنيف لكن في الـسيرك بيكون مروض يعنى لو رحت الـغابة هتلاقي الأسد هو الـلي بيروضك بقي : v
يبقي أنا ممكن اخد الـvirus أو الـbacteria وأروضه ممكن اخد الـtoxins بس أحولها الأول لـ toxoid عشان أشيل الـtoxicity وأحافظ علي الـantigenicityيبقي دي طريقة الـتطعيم.

ميزتها انها long-lastingيعنى الـلي جالـه حصبة مرة أو اتطعم ضد الـحصبة متجيلوش تانى طول الـعمر.

2. Passive acquired immunity:

نروح لعبد الـفتاح بقي هنا بننقل الـimmunity من شخص لشخص يعنى عبد الـفتاح اخد الـمذكرات وصورها مأثرش فيه كلامى يعنى ما اتعرضش لكلامى يبقي الـimmune system ما اتعرضش للـantigen فمشاركش ولكن اخد الـمناعة جاهزةخد الـملخص صوره.
فهنا الـonset سريعة اكتسب الـملخص في دقايق ولكن مكونلوش memoryيبقي الـمعلومات معاه طالـما فاتح الـمذكرة لكن يسيبها ميفتكرش يعنى طول ما الـantibody موجود يشتغل طب لو انتهي الـeffect بتاعه؟ يبقي خلاص.
يبقي short-lasting ولا تترك immunity.

الـpassive acquired immunity ليها نوعين:

1 -يا اما natural :
من غير ما أنا أتدخل يعنى من الأم لابنها سواء trans-placental أو عن طريق الـlactation ملهاش غير الـطريقتين دول.
2 -لكن الـطريقة الـartificial هتبينلك الـفرق بين الـمصل والـلقاح:
الـمصل هو الـserum وده passive immunity
لكن الـلقاح هو الـvaccination وده active immunity.
في الـserum أنا بديلك الـantibody جاهزممكن من الـحصان مثلاأنا ممكن أديلك antitoxin ضد الـdiphtheria .
هنا قصة الـحصان:
بجيب الـdiphtheria وأزرعها في fluid media تقوم تدي الـtoxin بتاعهاأروح عامله filtration واخد ناتج الـترشيح بتاع الـfluid الـلي هو الـtoxin بتاعها وأحط عليه formalin عشان أشيل الـtoxicity وأحافظ علي الـantigenicityيعنى أحوله لـtoxoidوأحط Al(OH)3 كـadjuvant عشان بيطول مدة الـexposure of immune system للـantigenوأروح أحقنك بيه يبقي كده دهactive immunization (لقاح)

لكن بالـنسبة للـpassive immunization أو الـمصل:

لو حقنت animal بيه فيكون ضده antibodyأروح واخد الـserum بتاع الـanimal وأحطه في أنبوبة بقي عندي الـantitoxin جاهز أهو أديه بقي لشخص عنده الـdiphtheriaمش هستنى

جهازه الـمناعي يقفل علي نفسه الأوضة ويعمل ملخص أعمل ايه أنا بقي؟
هديله برشامة يعنى أروح مديله الـantitoxin جاهز عشان يبقي الـonset سريع فالـحقه أو أنقذه وبعدين أبقي أطعمه بعد كده علي مهلي لكن الـمهم أديله حاجة تشتغل في الـحال الأول.
يبقى انا هحضر antitoxin واخليه عندي جاهز لو شخص اتشخص ان عنده diphtheria الـحق اديله الـantitoxin كنوع من انواع الـpassive immunization.
مرض الـdiphtheria مرض خطير مرض fatal بيأثر على الـقلب والـnerves and vessels فلازم بسرعه ادي الـantitoxins.

فيه واحد عمال يرفع ايده من الـصبح اتفضل سؤالـك:
يعني انت عمال تقول من الـصبح انه مرض خطير وfatal وبيأثر على الـCVS وعلى الـnerves لسه بقى هجيب حصان وأجيب diphtheria واطلع الـtoxin واحقن الـحصان؟
فأنا هقوله مش هتعب وانا بجيب الـحصان، وانا بروح الـمعمل بالـحصان
ترد تقوله ايه ده؟
يابني الـantitoxin متحضر already وموجود في الـصيدليه يعني لما الـشخص الـمريض ييجي هأعدي بس الـشارع وأجيب الـantitoxin من الـصيدليه.
أنا بحكي كل ده عشان اقولك ازاي بيتحضر لكن هو خلاص اتحضر.
طب إيه رأيكم ممكن بدل ما أجيب حصان واحضر antitoxin طب انا ممكن اجيب مريض لسه مشخصه انه عنده disease معين واخد منه شويه serum يبقى الـserum الـلي معاه مليان antibodies لهذا الـorganism.
يعني انا لو جيبت hepatitis B carrier مثلا وروحت واخد منه serum يبقى الـserum بتاعه مليان antibodies طب مانا اجيبه في أنبوبه واكتب عليه serum (convalescent).

يعني إيه الـكلمه دي؟ يعني في دور الـنقاهة.
احد مصادرنا للحصول على الـantibody ان اجيب serum من واحد في دور الـنقاهه في نهايه disease معين.
الـمريض وهو بيخف من الـhepatitis لو خدت منه serum يبقى هو عنده antibodies ضد الـ hepatitis بكميات كبيرة
يبقى ده احد مصادرنا للحصول على passive immunization.

طب طريقه تالتة:

هقولكم دلوقتي وانتوا خارجين كده متطوعين هجيب برميل واجمع serum من كل الـحاضرين كل واحد اخد منه عينه دم وافصل الـserum واحطه ف الـبرميل ده.
يبقى الـبرميل اصبح فيه pooled serum. يعني serum مجمعه من اكتر من شخص.
على مره زمان اتطعم ضد الـحصبه؟ يبقى عنده antibody ضد الـحصبة.
وعبد الـفتاح اتطعم مره ضد الـhepatitis يبقى عنده antibody ضد الـHBV.
كل ده serum اتحط ف الـبرميل ده، فيه antibody ضد organism معين.

اقوم اسمي الـserum اللي متجمع من اكتر من شخص واقوم اخد الـgamma globulin fraction وأعبيها في امبول ويبقى ده مصدر تالت للحصول على antibodies من الفراد المتطوعين الكثير، كل واحد فيهم عنده antibodies الخاصه بيه هو.
يبقى انا جمعت من اكثر من شخص يبقى انا عندي antibodies ضد different organisms جيه من اكتر من مصدر دي اسمها gamma globulin fraction.
يبقي أنا يا اما:
1. احقنك عشان اديك الـpassive immunity.
2. احقنك بـgamma globulin من أكتر من شخص.
3. اخد من شخص في دور النقاهه وعارف ان عنده antibodies كتيره.

طيب ممكن انقل T-Lymphocytes بين الأفراد؟

يعني ممكن اخد من يسري دم واخد الـlymphocytes وانقلها لشخص تاني، وكده اعمله مناعه بالـlymphocytes؟ مين بيقول لا وليه؟
اه! في اختلاف في الـantigenicity انتوا جاوبتوا عمليا لا.
لكن نظريا ينفع لو اخد lymphocytes عندها memory يعني activated، عندها antibodies ضد organism معين وانقلها لشخص، لو محصلش rejection يبقى هتديلك مناعه صح؟
اومال ليه الكلام ده مش عملي؟
خوفا من حدوث الـrejection، لو عملتها يبقى experimentally بين genetically identical individual بين twins مثلا او animals احنا مربينها وعارفين انها the same genetic constitution نظريا تنفع.

إيه الفرق بين الـpassive والـactive immunity؟

الدور بتاع الـ immune system مهم وبيلعب دور في الـactive immunization لكن مش بيلعب دور في الـpassive.

الـmechanism:

هنا بيحصل stimulation للـT-Lymphocytes:
هنا باخد ready meal transfere.

الـonset:

Active immunization: delayed
.Passive immunization: rapid

الـduration:

علي shorter وعبد الفتاح longer طبعا.

الـshort development of memory:

علي كان عنده ذاكره قويه اوي للمنهج.
عبد الفتاح مكتسبش ذاكره.

الأمثله:

الـnatural active هو disease والـartificial هو الـvaccination.
الـnatural passive هو من الأم لابنها والـartificial هو نقل الـtoxins او الـantibodies.
النص التاني بقى من حصتنا بيتكلم عن الـvaccination:
نركز عشان امتحان نص السنه داخل فيه 18 شابتر والحته دي بتاخد نصيبها من الأسئله كويس.

Vaccination:

antigen specific immune stimulation.
بحقن او بدي للشخص اللي قدامي microorganism أو الـproducts بتاعته in harmless state
الهدف اني أproduce عنده immune response وهذا الـimmune response يحمي الـ host لو اتعرض لـorganism حقيقي in harmful state.

الـform of vaccine بيأثر في المناعه؟ السؤال ده مهم جدا:

Explain ازاي الـform of vaccine يحدد الـimmune response الناتج.
أنا لو اديت vaccine في صوره killed هل ممكن يـreplicate في سيتوبلازم الخليه اللي هتبلعه؟ يعني مش هيتعامل كأنه cytosolic.
يبقى مش هيبقى represented مهما كان على class I MHC وهتبقى الـT-cytotoxic مش involved يبقى الـresponse أضعف.
يبقى هيشغلوا vesicular مثلا يبقى class II هو اللي هي.represent
يبقى انا اتحرمت من كل الـvaccines الـkilled على الطلاق وخصوصا للي في حالة الفيروس طبعا.
الفيروس معروف انه cytosolic موت الفيروس وحقنتك بيه يبقى كده فقد انه cytosolic وهتجيبلك مناعه من الـT-helper بس.
أمال لو اديتك الفيروس في صوره live attenuated يبقى افضل ولا لأ؟
أفضل، يبقى لما يخش جوا الجسم يبقى لسه عايش هيعيش في الخليه والسيتوبلازم ويبقى cytosolic ويبقى represented على. class I
طب لما نتج proteins تـdiffuse برا الخلايا وتتبلع وتبقى vesicular وrepresented على class II بردو.

يعني اذن الـvaccine الـkilled اوحش من الـlive attenuated
لأن الـlive attenuated هيـstimulate الـboth types of immune response.

لكن الـkilled هيـstimulate الـhelper بس.

يبقى بشكل عامlive attenuated vaccines أفضل.

لكن كل حاجه ليها ميزه و عيب.
لأن الـlive attenuated رغم انها أميز كده، لكن ماينفعش اديه لواحد immuno-compromised لأن ماهو attenuated للناس الـnormal هيكون virulent للناس الـ immuno-compromised
مقدرش بردوا اديه لواحد حالـته الـمناعيه بردو compromised زي واحدة pregnant الـمناعه بتاعتها بعافيه شويه وكمان مناعه الـجنين لسه ماكتملتش اقوم أجازف واديها live attenuated

يبقى دي عيوبها

* لا تعطى للpregnant.
* ولا للشخص الـ immunocompromised
* كمان الــlive attenuated ده طالـما روضته ولسه عايش لازم أعمله refrigeration

ولما في دوله developing زي حالتنا كده معنديش refrigerators او مقدرش من الـمصنع احتفظ بالـثلاجات وانقل الـوحدات الـصحية.
نقول ماشي هنوفر تلاجات في الـمدن طب ف الأرياف؟ هتجيب عربيات ازاي تنقل الـvaccine في ثلاجات؟ لو قدرت توفر الـكلام ده هيبقى مكلف ولو ماقدرتش الـvaccine هيبقى inactivated ومش قادر تحافظ عليه.
هنعيد الـكلام ده تاني ف الـتيرم الـتاني لما ناخدvaccine شلل الأطفال لأننا هنحضر 2 vaccines:

1. live attenuated.
2. killed.

وكأنها comparison بينهم إيه الـمميزات وإيه الـعيوب.

ماتيجوا ناخد أمثله بقى للvaccines؟

بيقسموها إلـى bacterial and viral:
عارف ليه الـvaccine مهمه للدكتور الـمتخصص في الـmicro؟ لان ده نص شغلنا إيه دورنا في الـحياه؟
حاجتين:
1.diagnosis عن طريق الـمعامل.
2.preventionعن طريق الـطب الـوقائي.

طب الـtreatment؟ لا مش دوري أنا دوري بعد ما بعمل diagnosis ببعت للدكتور يعالـج.
بنقسم الـ vaccines إلي viral و bacterial على حسب الـpathogen اللـي بحاربه يا يكون بكتيريا يا فيروس.
اذا كان bacteria يا إما تكون كامله (intact) يا إما جزء منها.(component)

طب والـvirus؟ نفس الـكلام يا فيروس كامل يا جزء منه (viral component).
طيب والـintact bacteria :
هي بكتيريا كامله بس قدرت أقتلها يا إما بكتيريا لسه صاحيه بس مروضه يبقى bacteria attenuated
طب الـcomponent؟
قد يكون structural او يكون product

اديني مثال للـintact killed bacteria؟ بنـkill الـ organism ازاي؟
مثال واحد لحد ما ناخده في vol II.
بنقتل الـbacteria usually by heat او بمادة كيميائية الـheat أكثر نموذج لينا في قتل الـبكتيريا.
الـبكتيريا باعتبار ان عندها structural proteins والـenzymesلو سخنت الـorganism عند درجة 60o لمدة نص ساعة بتكون كافية تعمل coagulation of structural proteins اللـي منها components ومنها enzymes.
الـبكتيريا بتموت ويبقى اسم الـvaccine في هذه الـحالـة heat-killed.
لو قتلته chemically بالـacetone(أشهر chemical في الـمنهج)حط الـبكتيريا في الـacetone فترة كده وتموت وميزته عن الـheat انه مش بيغير في الـantigenicityالـdenaturation نفسه بيغير في الـبروتين وممكن يغير في الـantigen.
دلوقتى اعرف vaccine اسمه TABبيعملوا vaccine ضد حمي الـتيفود.
مثال علي live attenuated هو BCGده vaccine ضد الـسل أو الـدرن (T.B).

عشان تعرف إزاي عملوا live attenuated vaccineلازم تعرف ان فيه نوعين من الـT.B:.

1. Mycobacterial tuberculosis (human type).
2. Mycobacterial bovis (bovine type).

يلا نكمل مين من الـcomponents في الـبكتيريا اللي ممكن أستخدمها كـvaccine؟

الـمثال الـشهير عندي هو لو حاجة structural يبقى الـcapsule
لو أنا عندي organism capsulated زي الـmeningitis مثلايبقي الـorganism هيستغل الـcapsule بتاعه في الـهروب من الـphagocytosis
لو جالـك meningitis والـجسم معندوش مناعةيبقي احتمالـية وصول الـفيروس للـmeninges

كبيرةويبقي fatal.
طب إيه رأيك اخد الــorganism واخد الــcapsule بتاعه وأحقنك بيه؟
يبقي أنا كده مش هحقنك بالــorganism كامل لأ أنا هحقنك بالكبسول رحت انت مكون anti-capsular antibody فلما الــorganism يدخل الجسم ويحاول يهرب من الــphagocytosis يروح الــantibody ماسك في الكبسول من ناحية وماسك في الــphagocytic cell من الناحية التانيةيعنى عمل opsonizationيبقي انت كده عملت antibody ضد الكبسول.
طب الــproduct؟
لأ انتو خدتوها بقي وحافظين الأمثلة بتاعتها:
لو خدت الــproduct اللي اسمه antitoxin وحطيت عليه فورمالين يبقي شلت الــtoxicity وحافظت ع الــantigenicityوحولته الي toxoid زي مثال الــDiphtheria الشهير.

:Viral Vaccines

هنقسمها بنفس الطريقة:
الــintact هنقسمها بردو لـkilled و live attenuated.

والـkilled

يبقي killed بايه؟ واحد قال الفورمالين، نعم الفورمالين يقتل الفيروس.
فيه واحد هيعترض علي مسمى killed بالنسبة للفيروس هقوله صح معاك حق المفروض أقول inactivated بدل killed لكن هنمشيها killedوهو أساسا الفيروس مكانش عايش عشان أقول killed
هو أصلا الــvirus empty مفيهوش cell structure أنا هخليه inactivated يعنى لما يدخل الخلية ما يعرفش يـreplicate.
أشهر مثال: الــvaccine بتاع عضة الكلب.

طب الـlive attenuated؟

هناك vaccine combinedالتطعيم الثلاثي بتاع الفيروسات اللي اسمه MMR.

طب أنا عملت inactivation إزاي؟
زرعت الفيروس في tissue culture في ظروف غير طبيعية بالنسبة له فاتعود علي ظروف معينة وبعدين حقنته في جسمك.
طب والــviral components؟
كلكم إن شاء الله ناويين تروحوا سنة رابعة؟ هتروحوا تاخدوا هذا الــvaccine (Hepatitis B surface antigen)أهو ده واحد من الــcomponents بتاعة الــvirus
surface antigen ده بروتين وعملتله cloningحضرته في الــyeast الخميرة واستخلصته كـ component vaccine

:New techniques of vaccine production

يا تري فيه مداخل جديدة في تحضير الـvaccines؟
نعم.

1. New methods of attenuation of virus:

بعد ما اتعلمنا genetic engineeringبعمل deletion للgenes بتاعة الـvirulenc.

في حالة الـdiphtheria ايه الـgene اللي بيخليها virulent؟ الـgene بتاع الـtoxin شيله بقي يبقي انت كده خليت البكتيريا attenuated.
يبقي أنا لو حقنتك بالفيروس بعد ما شلت منه الحاجة اللي بتخليه virulent يبقي كده attenuatedضمنت انك مش هتتعرض للـdisease وحقنتك بالـ antigen وهتعمل ضده antibody.
يبقي دي طريقة جديدة للـgenetic attenuation
بـdelete الــgenes of virulenceكلام في منتهي البساطة.
بصوا اللي جاية دي أصعب:

2. Recombinant vector vaccines:

فيه vaccine already معمول اسمه BCGالبكتيريا نفسها الضعيفة اللي أنا هحقنك بيها بتاعة الـT.B.طب ما تيجي علي الكروموسوم بتاعها وتقص وتلزق.

أقص وألزق إيه؟ هات من الـHBV الـgene اللي بينتج الـHBV surface antigen قص الكروموسوم ده وافتحه وخد gene for HBV surface antigen واقفليقوم ايه اللي يحصل؟ لما أطعم شخص بالـBCG يبقي انت ضربت عصفورين بحجر:

1. اخد مناعة ضد الـTB.
2. الـgene بتاع الـHBV أنتج الـsurface antigen.
يعنى عمل مناعة ضد HBV & TB في وقت واحد.
سموا الطريقة دي recombinant (live) vector vaccines.
أجيب الــBCG و أحط عليه اللي أنا عاوز هاشمعنى BCG؟ لأن الكروموسوم كبير فأقدر أقص والزق عليه براحتى.

3. Synthetic peptide vaccines:

بدل ما نجيب الـhemagglutinin وneuraminidase من الفيروس نفسه طب ما نجيب الـgenome بتاع الفيروس ونشوف مين الـgene اللي بيطلعهم ونخليهم

يعنى بدل ما أجيب فيروس وأكسره هات الـgene وخليهم ينتجوا الـproduct اللي انت عاوزه. ينتجوا الـproduct

4. Anti-idiotypic antibody vaccines:

الـantibody اللي بتحقنه في البنى آدم لو جايبه من مصدر تانى الـantibody نفسه بيبقي antigenic؟ نعم.
وبناء عليه عملنا طريقة للـvaccination في منتهى الجمال والأهمية لو أنا جيت قلت أنا عملت vaccine ضد HIV ازاي؟ هجيب الـHIV وأضعفه أو أعمله attenuation وتقوم انت تعمل مناعة ضده ويبقي اسمه attenuated vaccine
اذا شبهت الـantigen بأسنان المفتاح الـHIV هسميه H1 لو أنا جبت الفيروس ده وحقنته في فار أو أرنب يقوم الفار ده يكون ضده antibody أروح أسميه antibody 1.
طب لو أنا بقي رحت وخدت antibody 1 ده وحقنته في فار أو في أرنب هيتعامل مع antibody 1 ده على انه foreign ويكون ضده antibody 2 الـ
antibody 2 ده ليه اتكون في الـanimal التانى؟ لأنه اتعرف على antibody 1 ولو أنا استخلصت antibody 2 ده هيطلع يشبه مين؟ يشبه antibody 1 يعني يشبه HIV.
أقوم أحقنك أنا بيه وأبعد تماما عن الفيروس أنا حقنتك بيه مش بالفيروس وتقوم انت تكون antibody ضد الفيروس.

5. DNA vaccines:

أجيب الـDNA بتاع أي فيروس وأحطه في vector وأحقنك بيه بالبساطة دي زي الـplasmid.
لو أنا جبت plasmid وحطيت عليه gene of HBV surface antigen وحقنتك بيها الـDNA ده هيدخل جوا الخلية والـsurface antigen هيتعمل؟ اه.
هيتم انتاج HBV surface antigen جوه جسمك؟ أيوة وجسمك يكون antibody ضده؟ نعم.
يبقي فكرة جميلة انى أحقنك بالـDNA مرة واحدة وأنسا كفكرة حلوة بس دي خيال علمكل الفكار دي بعضها اتطبق وبعضها لسه في مرحلة الدراسة.

6. Edible vaccines:

دي اخر فكرة بقي المريض مش بيرضي ياخد العلاج ولا بيرضي يروح مشوار فيه طب ولا vaccine ولا بتاع.
ففيه حاجة اسمها Edible vaccines هات الـgene اللي انت عاوزه بتاع الفيروس أو البكتيريا واربطه علي نبات بيتاكل يعنى حطه في الكروموسوم بتاع الموز

مثلايبقي الـgene اللي أنا حضرته حطيته جوا الموزويطلع منتج الموز يطرح ويطلع المنتج فيه vaccine؟ أيوة.
أنا ساعة ما أحب أطعمك أدخل عليك بـ2 كيلو موز أعرض عليك أول جرعة وأقولك قشر صباع: Dيبقي كده الـvaccine خلاص اتصنع.